



①⑨ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Patentschrift**
⑩ **DE 199 53 317 C 1**

⑤① Int. Cl.⁷:
A 61 M 15/00
A 61 M 11/00
B 05 B 17/06

⑳ Aktenzeichen: 199 53 317.2-44
㉔ Anmeldetag: 5. 11. 1999
㉔③ Offenlegungstag: –
㉔⑤ Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 1. 2. 2001

DE 199 53 317 C 1

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑦③ **Patentinhaber:**
PARI GmbH Spezialisten für effektive Inhalation,
82319 Starnberg, DE

⑦④ **Vertreter:**
HOFFMANN · EITLE, 81925 München

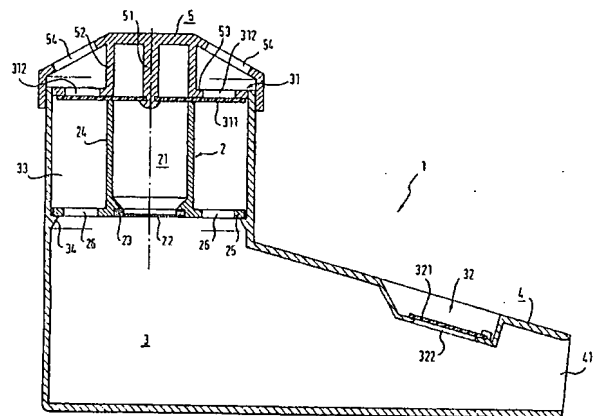
⑦② **Erfinder:**
Stangl, Roland, Dr., 85368 Moosburg, DE; Gallem,
Thomas, 81371 München, DE; Lienig-Ewert, Rainer,
81677 München, DE; Urich, Markus, 23562 Lübeck,
DE

⑤⑥ **Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:**

DE 197 26 110 A1
DE 39 36 248 A1
DE 693 16 999

⑤④ **Inhalationsvernebler**

⑤⑦ Der erfindungsgemäße Inhalationsvernebler umfasst einen Aerosolgenerator (2) mit einer Membran (22), die von einem Schwingungsgenerator (23) in Schwingungen versetzt wird. Durch die Öffnungen der Membran wird eine an der Membran anliegende Flüssigkeit in eine Mischkammer (3) hinein zerstäubt.



DE 199 53 317 C 1

Die Erfindung betrifft Inhalationsvernebler für ein zu vernebelndes flüssiges Medikament oder eine zu vernebelnde medikamenthaltige Flüssigkeit.

Mit Inhalationsverneblern werden therapeutisch wirksame oder medikamenthaltige Flüssigkeiten mit Hilfe eines Aerosolerzeugers zu einem Aerosol vernebelt, das regelmäßig aus lungengängigen Partikeln besteht. Das erzeugte Aerosol wird einem Patienten im Rahmen einer Inhalationstherapie zum Einatmen dargeboten, wodurch die therapeutisch wirksame Flüssigkeit oder das Medikament in die Atemwege des Patienten gelangen.

Inhalationsvernebler dieser Art sind in unterschiedlichen Ausgestaltungen bekannt. So offenbart beispielsweise EP 0 170 715 A1 einen Inhalationsvernebler, bei dem unter anderem flüssige Stoffe mittels eines Druckgasstromes vernebelt werden. Dazu ist eine Düse als Aerosolerzeuger in einem Verneblungsraum des Inhalationsverneblers angeordnet und besitzt zwei neben einem Druckgaskanal angeordnete Ansaugkanäle. Wenn Druckluft durch den Druckgaskanal strömt, wird die zu zerstäubende Flüssigkeit durch die Ansaugkanäle angesaugt. Dazu ragen die Ansaugkanäle in einen Behälter, in dem die zu zerstäubende Flüssigkeit bevorratet wird.

Dieser bekannte Vernebler ist repräsentativ für Inhalationsvernebler mit kontinuierlicher Aerosolproduktion. Bei kontinuierlich arbeitenden Inhalationsverneblern wird das Aerosol ohne Unterbrechung erzeugt, so dass der Aerosolgenerator nicht nur während des Einatmens, sondern auch während des Ausatmens des Patienten das Aerosol produziert. Dieser Zusammenhang ist schematisch in Fig. 1A dargestellt, in der ein Atemmanöver, bestehend aus einer Einatemphase und einer Ausatemphase dargestellt ist. Nur in der Einatemphase wird das vom Aerosolgenerator produzierte Aerosol tatsächlich eingeatmet, während in der übrigen Zeit das erzeugte Aerosol aus verschiedenen Gründen, wie Abgabe an die Umgebungsluft, Niederschlagen im Inhalationsvernebler etc. verloren geht.

Um die Aerosolverluste zu vermeiden wurde versucht, die Aerosolerzeugung auf die Einatemphase oder Teile davon zu beschränken, um den in Fig. 1B schematisch dargestellten Ablauf zu erreichen. Dazu wurde entweder dem Patienten die Möglichkeit gegeben, die Aerosolproduktion manuell zu unterbrechen, oder es wurde mit Hilfe von Sensoren die Atmung des Patienten erfasst und die Aerosolproduktion automatisch gesteuert. Während die manuelle Steuerung der Aerosolproduktion den Patienten zusätzlich belastet und oft zu unzureichenden Ergebnissen führt, stellt die automatische Steuerung der Aerosolproduktion einen erheblichen technischen Aufwand dar, der in der Regel in keinem Verhältnis zu dem erzielten Effekt steht und darüber hinaus oftmals die geforderte Genauigkeit und Zuverlässigkeit nicht erreicht.

Vor diesem Hintergrund besteht das der Erfindung zugrunde liegende technische Problem darin, einen Inhalationsvernebler zu schaffen, der mit geringem konstruktivem Aufwand die Bereitstellung einer erhöhten Aerosolmenge in der Einatemphase bei gleichzeitiger Reduzierung von Aerosolverlusten während der Ausatemphase erzielt.

Gelöst wird diese Aufgabe durch einen Inhalationsvernebler, bei dem ein Aerosolmembrangenerator und eine angepasste Mischkammer miteinander kombiniert sind. Der Aerosolmembrangenerator umfasst einen Flüssigkeitsvorratsbehälter, in den ein flüssiges Medikament oder eine medikamenthaltige Flüssigkeit einfüllbar ist, eine Membran, die auf einer Seite mit dem Flüssigkeitsvorratsbehälter derart in Verbindung steht, dass eine in den Flüssigkeitsvorrats-

behälter eingefüllte Flüssigkeit in Berührung mit der einen Seite der Membran gelangt, und einen Schwingungsgenerator, durch den die Membran in Schwingungen versetzbar ist, so dass eine in den Flüssigkeitsvorratsbehälter eingefüllte Flüssigkeit durch die Öffnungen der Membran hindurch auf der anderen Seite der Membran zerstäubt wird. Die erfindungsgemäße Mischkammer, in die hinein der Aerosolmembrangenerator das Aerosol erzeugt, besitzt ein Einatemventil, das in einer Einatemphase den Zustrom von Umgebungsluft in die Mischkammer zulässt und das in einer Ausatemphase das Austreten des Aerosols aus der Mischkammer verhindert, und ein Ausatemventil, das in der Ausatemphase das Austreten der Atemluft eines Patienten in die Umgebung zulässt und das in der Einatemphase den Zustrom von Umgebungsluft verhindert.

Zwar sind Aerosolgeneratoren mit Membran grundsätzlich bekannt, wie beispielsweise aus EP 0432 992 A oder EP 0 682 570 A, aber erst durch die erfindungsgemäße Kombination eines Aerosolmembrangenerators mit einer Mischkammer mit Einatem- und Ausatemventil wird der in Fig. 2 gezeigte Ablauf erzielt. Denn erfindungsgemäß erzeugt der Aerosolmembrangenerator das Aerosol kontinuierlich, so dass sich das Aerosol in der Mischkammer sammelt, auch wenn der Patient in den Inhalationsvernebler hinein ausatmet. Denn das Ausatemventil sorgt dafür, dass die Atemluft des Patienten unmittelbar an die Umgebung abgegeben wird, ohne in nennenswertem Umfang in die Mischkammer zu gelangen, während das Einatemventil in dieser Phase geschlossen ist und ein Ausströmen des Aerosols aus der Mischkammer verhindert. Der kontinuierlich arbeitende Aerosolmembrangenerator reichert während der Ausatemphase das Aerosol in der Mischkammer an, so dass in der Einatemphase nicht nur die aufgrund der kontinuierlichen Produktion erzeugte Aerosolmenge für die Einatmung zur Verfügung steht, sondern zu Beginn der Einatemphase ein Aerosolbolus eingeatmet werden kann, der wegen der Aerosolanreicherung in der Ausatemphase zur Verfügung steht. Dabei nutzt die Erfindung die besonderen Charakteristika der Verneblung einer Flüssigkeit durch einen Aerosolmembrangenerator, insbesondere die vergleichsweise niedrige Geschwindigkeit und bereits unmittelbar nach der Erzeugung gute Lungengängigkeit der Aerosolpartikel. Dies bewirkt, dass sich der in der Ausatemphase bildende Aerosolbolus schnell stabilisiert, d. h. dass die Aerosolpartikel ihre Größe aufgrund von Verdunstung nicht mehr stark ändern, da das der Aerosolmenge zur Verfügung stehende Volumen der Mischkammer vergleichsweise gering ist und erfindungsgemäß während der Ausatemphase, in der das Aerosol für den Aerosolbolus erzeugt wird, praktisch keine Umgebungsluft in die Mischkammer gelangt.

In einer vorteilhaften Ausgestaltung bildet die Membran einen Teil der Wand des Flüssigkeitsvorratsbehälters und begrenzt so den Flüssigkeitsvorratsbehälter in diesem Bereich, so dass eine in den Flüssigkeitsvorratsbehälter eingefüllte Flüssigkeit die Membran unmittelbar berührt. Dadurch wird erreicht, dass aufgrund des unmittelbaren Kontakts die kontinuierliche Aerosolerzeugung sichergestellt wird.

In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung ist der Schwingungsgenerator ein piezoelektrisches Element.

Das Ausatemventil kann an der Mischkammer, d. h. in der Wand der Mischkammer angeordnet sein. Vorzugsweise liegt das Ausatemventil in der Nähe der Stelle, an der die Atemluft des Patienten in den Inhalationsvernebler gelangt, in der Regel also in der Nähe des Munstücks bzw. Mundstücksanschlusses. Um die möglichst direkte Abgabe der Ausatemluft an die Umgebung zu unterstützen, ist in einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung das Ausatemventil in

bzw. an dem Mundstück selbst angeordnet, das an der Mischkammer lösbar befestigt ist und durch das hindurch der Patient das Aerosol aus der Mischkammer einatmet. Das Mundstück kann dabei so gestaltet sein, dass es die Mischkammer erweitert und zusätzliches Volumen bereitstellt. Gleichzeitig gestaltet die Anordnung des Ausatemventils im Mundstück, dass dieses Ventil in der Nähe der Mundstücköffnung liegt, was zu einer direkten Ableitung der Ausatemluft in die Umgebung zusätzlich beiträgt.

In einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung ist der Flüssigkeitsvorratsbehälter ein Zylinder, die in einer Stirnseite des Zylinders angeordnete Membran eine Kreisscheibe und der Schwingungsgenerator ein die Membran umgebender Kreisring. Die Umgebungsluft wird bei dieser Gestaltung durch einen ringförmigen Raum oder Spalt, der konzentrisch zur Zylinderachse des Flüssigkeitsvorratsbehälters liegt, in die Mischkammer geführt. Ein Ventilelement des Einatemventils ist dabei ebenfalls als Kreisscheibe ausgebildet.

Grundsätzlich ist die rotationssymmetrische Gestaltung des Aerosolgenerators und auch der Mischkammer, zumindest in dem den Aerosolgenerator aufnehmenden Abschnitt, vorteilhaft. Die Membran kann senkrecht zur Rotationsachse liegen, sie kann aber auch geneigt sein.

Da bei dem erfindungsgemäßen Inhalationsvernebler die Aerosolproduktion kontinuierlich erfolgen kann, entfällt die Notwendigkeit einer technisch aufwendigen Ansteuerung des Aerosolmembrangenerators. Dennoch wird ein nahezu optimaler Verlauf der Aerosolproduktion und -bereitstellung für den Patienten erzielt, da insbesondere zu Beginn der Einatemphase ein Aerosolbolus dargeboten wird.

Im folgenden wird die Erfindung anhand eines Ausführungsbeispiels unter Bezugnahme auf die Figuren genauer beschrieben, in denen zeigt:

Fig. 1A und 1B den zeitlichen Ablauf eines Atemmanövers bei kontinuierlicher bzw. gesteuerter Aerosolproduktion bei Inhalationsverneblern gemäß dem Stand der Technik;

Fig. 2 den zeitlichen Ablauf eines Atemmanövers bei kontinuierlicher Aerosolproduktion eines erfindungsgemäßen Inhalationsverneblers; und

Fig. 3 eine geschnittene Darstellung eines Ausführungsbeispiels eines erfindungsgemäßen Inhalationsverneblers.

Der in Fig. 3 gezeigte Inhalationsvernebler 1 umfaßt einen Aerosolmembrangenerator 2 und eine Mischkammer 3 mit Einatemventil 31 und Ausatemventil 32.

Der Aerosolmembrangenerator 2 umfaßt einen zylindrischen Flüssigkeitsvorratsbehälter 21, der auf einer Stirnseite von einer Membran 22 in Form einer Kreisscheibe begrenzt wird. Eine in den Flüssigkeitsvorratsbehälter eingefüllte Flüssigkeit (nicht dargestellt) berührt die eine Seite der Membran 22. Ein Schwingungsgenerator 23, beispielsweise ein Piezo-Kristall, umgibt die Membran 22 kreisförmig und ist mit dieser so verbunden, daß die Membran 22 mit Hilfe des Schwingungsgenerators 23 in Schwingungen versetzt werden kann. Dazu ist eine (nicht dargestellte) elektrische Ansteuerschaltung für den Schwingungsgenerator erforderlich, deren Aufbau und Funktion dem einschlägigen Fachmann grundsätzlich bekannt sind. Durch die Öffnungen der in Schwingung versetzten Membran 22 hindurch wird die auf der einen Seite an die Membran 22 grenzende Flüssigkeit auf der anderen Seite der Membran 22 und somit in die Mischkammer 3 hinein zerstäubt.

Bei einer zylindrischen Gestaltung des Flüssigkeitsvorratsbehälters 21 ist eine kreisförmige Gestaltung der Membran 22 bzw. ringförmige Gestaltung des Schwingungsgenerators 23 vorteilhaft, wie sich aus dem Ausführungsbeispiel gemäß Fig. 3 ergibt. Vorteilhaft ist dann der Aerosolmem-

brangenerator 2 in einem Abschnitt der Mischkammer 3 angeordnet, der ebenfalls zylindrisch gestaltet ist, wie in Fig. 3 gezeigt. Dadurch ergibt sich um den Aerosolmembrangenerator 2 ein Ringspalt 33, durch den in der Einatemphase Umgebungsluft in die Mischkammer 3 strömen kann.

An die Mischkammer 3 ist bei dem in Fig. 3 gezeigten Ausführungsbeispiel ein Mundstück 4 angeformt, wobei das Mundstück auch von der Mischkammer lösbar sein kann. Durch das Mundstück 4 atmet der Patient das Aerosol ein, das von dem Aerosolmembrangenerator 2 in die Mischkammer 3 hinein erzeugt wird. Die Größe und Form des Mundstücks 4 kann so gewählt werden, daß es die Mischkammer 3 erweitert und gleichzeitig Raum für die Anordnung des Ausatemventils 32 bietet. Dieses Ventil liegt dann vorzugsweise, wie bei dem Ausführungsbeispiel gemäß Fig. 3 gezeigt, in der Nähe der dem Patienten zugewandten Öffnung 41 des Mundstücks 4. Atmet der Patient in die Öffnung 41 des Mundstücks 4 hinein aus, öffnet sich das Ausatemventil 32, so daß die Atemluft des Patienten in die Umgebung abströmt. Dazu hebt sich ein Ventilelement 321 des Ausatemventils 32 ab und gibt die Öffnung 322 des Ausatemventils 32 frei. Das Einatemventil 31 ist geschlossen, wenn der Patient in den Inhalationsvernebler hinein ausatmet, da das Ventilelement 311 des Einatemventils 31 die Öffnung 312 dieses Ventils verschließt.

Atmet der Patient durch die Öffnung 41 des Mundstücks 4 hindurch ein, öffnet sich das Einatemventil 31 und gibt die Öffnung 312 frei, da sich das Ventilelement 311 abhebt. Dadurch strömt Umgebungsluft durch das Einatemventil 31 und den Ringspalt 33 in die Mischkammer 3 und wird zusammen mit dem Aerosol von dem Patienten eingeatmet. Da sich in der Mischkammer 3 während des Ausatmens aufgrund der kontinuierlichen Aerosolproduktion des Aerosolmembrangenerators 2 Aerosol angesammelt hat, steht dem Patienten während des Einatmens und insbesondere zu Beginn der Einatemphase eine erhöhte Aerosolmenge, ein sogenannter Aerosolbolus zur Verfügung.

Bei dem gezeigten Ausführungsbeispiel ist das Einatemventil an die zylindrische Gestalt des Aerosolgenerators 2 und des Ringspalts 33 angepasst. Das flexible Ventilelement 311 besitzt die Form einer Kreisscheibe, die an einem mittig angeordneten Befestigungsvorsprung 51 eines Deckels 5 befestigt ist, der an dem zylindrischen Abschnitt der Mischkammer 3 angebracht, beispielsweise aufgeschraubt wird. Der Deckel 5 umfaßt ferner einen Zylinderstutzen 52, der in Wechselwirkung mit der Außenwand 24 des Flüssigkeitsvorratsbehälters 21 das Ventilelement 311 einklemmt.

An der dem Flüssigkeitsvorratsbehälter 21 zugewandten Seite des Zylinderstutzens 52 ist ferner eine erste Kreisringscheibe 53 angeformt, in der die Öffnungen 312 des Einatemventils 31 ausgebildet sind. Entsprechende Öffnungen 54 sind in dem Deckel 5 vorgesehen, so daß durch die Öffnungen 54 und 312 die Umgebungsluft während der Einatemphase in die Mischkammer 3 hineinströmen kann. Der Aerosolmembrangenerator 2 weist an der die Membran enthaltenden Stirnseite eine zweite Kreisringscheibe 25 mit Öffnungen 26 auf, durch die die Umgebungsluft in die Einatemphasen strömt. Die Kreisringscheibe 25 liegt auf einem Vorsprung 34 auf, der an der Innenwand des zylindrischen Abschnitts der Mischkammer 3 ausgebildet ist. Bei aufgesetztem bzw. aufgeschraubtem Deckel 5 ist so der Aerosolmembrangenerator 2 ebenso wie des flexible Ventilelement 311 des Einatemventils 31 sicher fixiert.

Neben der zuvor beschriebenen zylindrischen Gestaltung des Aerosolmembrangenerators und eines Abschnitts der Mischkammer eignen sich vorteilhaft andere rotationssymmetrische Gestaltungen. Ferner kann die Membran des Aerosolgenerators nicht nur, wie in dem Ausführungsbeispiel

gezeigt, mit ihrer Membranebene senkrecht zur jeweiligen Rotationsachse angeordnet werden, sondern auch in einer geeigneten Stellung, wodurch die Ausbreitung des von dem Aerosolmembrangenerators erzeugten Aerosols beeinflusst und damit im Hinblick die konkrete Gestaltung der Mischkammer und auch des Mundstücks optimiert werden kann.

Bei dem erfindungsgemäßen Inhalationsvernebler reicht sich in der Ausatemphase das kontinuierlich produzierte Aerosol in der Mischkammer 3 an, so daß zu Beginn der Einatemphase ein Aerosolbolus zur Verfügung steht. Während der Ausatemphase gibt es nur geringe Verluste, da ein Aerosolgenerator mit einer Membran verwendet wird.

Aerosolverluste können durch geeignete konstruktive Maßnahmen im Mundstück 4 weiter verringert werden, beispielsweise durch eine Trennwand im Bereich des Ausatemventils 32.

Patentansprüche

1. Inhalationsvernebler mit
 - a) einem Aerosolmembrangenerator (2) mit
 - a1) einem Flüssigkeitsvorratsbehälter (21), in den ein flüssiges Medikament oder eine medikamenthaltige Flüssigkeit einfüllbar ist,
 - a2) einer Membran (22), die auf einer Seite mit dem Flüssigkeitsvorratsbehälter (21) derart in Verbindung steht, dass eine in den Flüssigkeitsvorratsbehälter (21) eingefüllte Flüssigkeit in Berührung mit der einen Seite der Membran (22) gelangt, und
 - a3) einem Schwingungsgenerator (23), durch den die Membran (22) in Schwingungen versetzbar ist, so dass eine in den Flüssigkeitsvorratsbehälter (21) eingefüllte Flüssigkeit durch Öffnungen der Membran (22) hindurch auf der anderen Seite der Membran (22) zerstäubt wird,
 - b) einer Mischkammer (3), in die hinein der Aerosolmembrangenerator (2) das Aerosol erzeugt,
 - c) einem Einatemventil (31), das in einer Einatemphase den Zustrom von Umgebungsluft in die Mischkammer (3) zulässt und das in einer Ausatemphase das Austreten des Aerosols aus der Mischkammer (3) verhindert, und
 - d) einem Ausatemventil (32), das in der Ausatemphase das Austreten der Atemluft eines Patienten in die Umgebung zulässt und das in der Einatemphase den Zustrom von Umgebungsluft verhindert.
2. Inhalationsvernebler nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Membran (22) einen Teil der Wand des Flüssigkeitsvorratsbehälters (21) bildet und den Flüssigkeitsvorratsbehälter (21) bereichsweise begrenzt, so dass eine in den Flüssigkeitsvorratsbehälter (21) eingefüllte Flüssigkeit die Membran (22) unmittelbar berührt.
3. Inhalationsvernebler nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Flüssigkeitsvorratsbehälter (21) ein rotationssymmetrischer Körper, insbesondere ein Zylinder, die an einer Stirnseite des rotationssymmetrischen Körpers oder Zylinders angeordnete Membran (22) eine Kreisscheibe und der Schwingungsgenerator (23) ein die Membran umgebender Kreisring ist.
4. Inhalationsvernebler nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Mischkammer (3) einen rotationssymmetrischen, insbesondere zylindrischen Abschnitt aufweist und der Aerosolmembrangenerator (2)

eine Kreisringscheibe (25) umfasst, die an dem Flüssigkeitsvorratsbehälter umlaufend angebracht ist und die auf einem in dem zylindrischen Abschnitt der Mischkammer (3) vorgesehen Vorsprung (34) aufliegt.

5. Inhalationsvernebler nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass ein Deckel (5) den rotationssymmetrischen oder zylindrischen Abschnitt der Mischkammer (3) verschließt und ein flexibles Ventilelement (311) des Einatemventils (31) fixiert.

6. Inhalationsvernebler nach einem der Ansprüche 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Membran (22) des Aerosolmembrangenerators (2) senkrecht zur Rotationsachse des rotationssymmetrischen oder zylindrischen Abschnitts der Mischkammer (3) angeordnet ist.

7. Inhalationsvernebler nach einem der Ansprüche 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Membran (22) des Aerosolmembrangenerators (2) zur Rotationsachse des rotationssymmetrischen oder zylindrischen Abschnitts der Mischkammer (3) geneigt angeordnet ist.

8. Inhalationsvernebler nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Ausatemventil (32) an einem Mundstück (4) angeordnet ist, das an der Mischkammer (3) lösbar befestigt ist und durch das hindurch der Patient das Aerosol aus der Mischkammer einatmet.

9. Inhalationsvernebler nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Ausatemventil (32) in einer Wand der Mischkammer (3) angeordnet ist.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

Fig. 1A

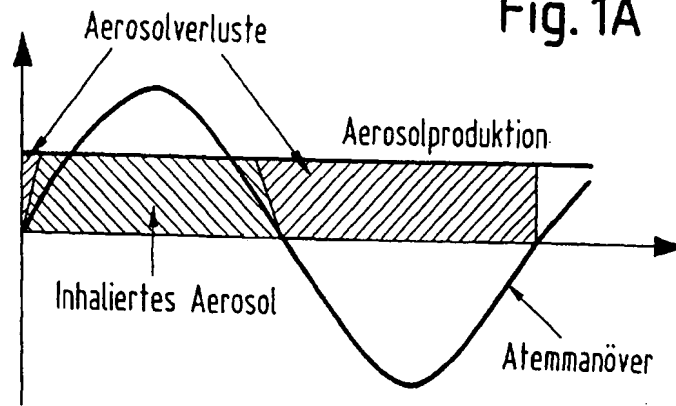


Fig. 1B

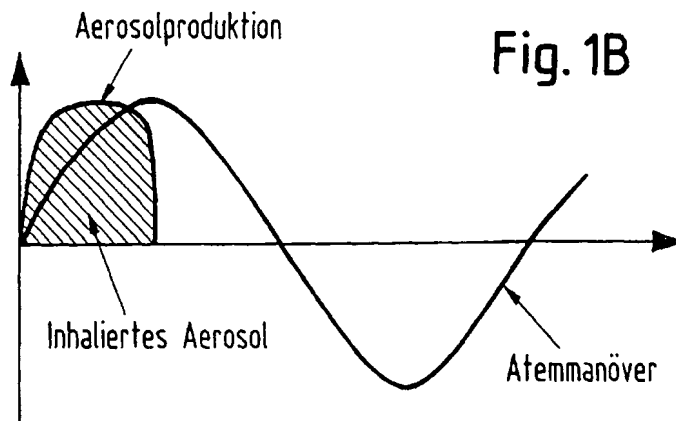


Fig. 2

